



有机化学中的 拓扑量子方法

曹晨忠 / 著



科学出版社
www.sciencep.com

内 容 简 介

本书系统介绍了有机化学中的拓扑量子方法及其在有机化学定量结构-性能/活性相关(QSPR/QSAR)中的应用。主要内容包括基团极化效应参数和拓扑立体效应指数的计算;有机分子拓扑量子键连接矩阵的构造以及分子结构特征参数的提取,矩阵特征根、拓扑量子轨道能级、原子电荷、化学键的键级等参数的计算;应用上述分子结构参数,对烷烃、单取代烷烃、链状烯烃、含 C=O 键和 N=O 键有机化合物、芳香烃和极性芳香化合物等各类有机物的热力学性能、化学反应性能、光学性能、色谱性能、价电子能量、酸性和生物活性进行定量相关研究。

本书可以作为化学专业、生物化学专业和物理化学专业的大学高年级学生、研究生、教师等的教学用书或参考书,也可供化学化工、生物化学、环境化学、医药、农药和材料分子设计等领域研究人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

有机化学中的拓扑量子方法/曹晨忠著. —北京:科学出版社, 2010
ISBN 978-7-03-027775-6

I. 有… II. 曹… III. 有机化学-化学键-量子力学-研究

IV. ①O62 ②O641.12

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010) 第 102521 号

责任编辑:黄 海 沈晓晶/责任校对:桂伟利

责任印制:钱玉芬/封面设计:王 浩

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 华 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 6 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2010 年 6 月第一次印刷 印张:12

印数:1—2 000

字数:300 000

定价:45.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

本书得到以下项目的支持，作者深表感谢！

国家自然科学基金项目(编号: 20172043, 20472019, 20772028)

湖南省“九五”、“十五”和“十一五”重点学科“有机化学”

前 言

化合物的分子结构与性能/活性的定量关系，是有机化学中最基本的理论问题。该理论问题一直备受关注，并被广泛深入研究。在长期的研究实践中已逐步形成了量子化学、拓扑化学两大理论方法以及分子力学和取代基效应等经验方法。

量子化学建立在物理学的量子力学基础上，通过求解分子波函数，获得分子结构特征的有关信息，所得参数有严格明确的物理意义。原则上量子化学方法可以精确地表达分子的全部电子、几何信息和它们之间的相互作用，在处理分子立体结构和电子结构上具有独特的优势。拓扑化学建立在数学的图论基础上，而图论的基础和实质是路径与连接问题。将图论引入化学，为建立分子结构数学模型提供了理论工具。化学体系的通常特点就是“场所”的存在以及这些“场所”之间的连接。“场所”可以是原子、电子、分子、分子碎片、中间体等，而这些“场所”之间的连接可以代表化学键、反应步骤、范德华力等。为简便起见，用顶点表示“场所”，用边代表连接，这样化学体系就可以转换成化学图的形式。利用分子图就可以提取分子的拓扑指数。拓扑化学方法具有计算简便、取值客观等优点，在化合物的定量结构-性能/活性相关研究中有其独到的方便之处，因而越来越受到化学工作者的重视。

应该注意到，由于数学理论的要求和计算技术方面的困难，量子化学参数的应用并不如传统的分子结构参数那样应用广泛。虽然量子化学参数没有实验测量性能参数存在的系统误差，但是在计算过程中为了简化计算采取了多步近似，从而导致固有误差产生，并且还存在计算时间长、过分依赖基组等缺点。另外，量子化学参数不能解释分子的形状、大小、分支等体积效应，计算分子的局部信息也不方便，尤其在计算沸点、热容、导热率等宏观性质方面无能为力。另外，拓扑化学的拓扑指数方法虽然计算简单快捷，但它难以表达分子的三维信息，对表达分子中的电子排布、轨道能级等内部信息无能为力，而且所得的指数物理意义不清楚，模型方程难以解释。

鉴于上述两种方法各自存在优缺点，有研究者试图将两者结合起来，提出了量子拓扑化学方法。先对有机分子进行量子化学计算，得到分子中各原子的电子分布，然后将原子电荷代入分子图的连接矩阵、距离矩阵或关联矩阵等，进一步进行数学处理得出有机分子的量子拓扑指数，用于有机化合物的定量结构-性能/活性相关研究。该方法得到的量子拓扑指数确实比拓扑指数表达的分子结构信息更加丰富，对分子图顶点信息的区分也更有效，得到的定量结构-性能/活性相关结果更好。然而，量子拓扑化学方法的应用，必须具备比较深厚的数学物理基础，同时会遇到同量子化学方法一样的困难，给使用带来不便而难以推广应用。

既发挥量子化学和拓扑化学两者的优点，又避免复杂的数学物理计算、提取更有效的分子结构参数，这将是很有意义的工作。我们研究组在这方面进行了有益的探索，提出了拓扑量子化学方法。该方法的特点是，将分子图的连接矩阵的主对角元进行改造，对主对角元的顶点进行适当的着色，即构造分子的拓扑量子键连接矩阵，求解矩阵得到

特征根，将特征根与分子轨道的相对能级联系起来，再借用量子化学的原子电荷、键级的计算方法，最后得到分子轨道的相对能级、原子电荷和键级等结构特征参数。拓扑量子化学方法避开了量子化学的复杂计算，使计算过程大大简化，同时得到的拓扑量子参数具有明确的物理意义，从而兼有拓扑化学和量子化学的共同优点。这一方法的有效性，经过多类有机化合物的定量结构-性能/活性相关研究证实，其部分研究结果已在国内外重要期刊发表系列论文。因此，我们将拓扑量子化学的基本思路和使用技巧整理成书，以供有关研究人员在定量结构-性能/活性相关研究中应用，为有机化学的定量构效关系提供新方法，也期待研究人员在使用过程中进一步发展完善该方法。

在进行拓扑量子化学方法的探索过程中，作者研究组的教师 and 研究生参与了研究工作，没有他们的勤奋工作，这一方法的建立就不会进展得如此顺利；整个研究过程得到了国家自然科学基金项目(项目编号: 20172043, 20472019, 20772028), 湖南省“九五”、“十五”和“十一五”重点学科“有机化学”的长期资助，得到了“理论化学与分子模拟省部共建教育部重点实验室”和“分子构效关系湖南省普通高等学校重点实验室”各方面的大力支持，没有这些项目和实验室的资助与支持，研究就无法坚持下来。在此，作者表示衷心的感谢。

曹晨忠

2010年3月

于湖南科技大学

目 录

前言

第 1 章 绪论	1
1.1 有机分子结构的表示	1
1.2 量子拓扑化学与拓扑量子化学	3
参考文献	4
第 2 章 拓扑量子方法的有关概念和参数	5
2.1 拓扑量子键连接矩阵	5
2.2 基团极化效应参数	7
2.3 拓扑立体效应指数	11
2.4 拓扑量子轨道能级与原子电荷	15
参考文献	17
第 3 章 烷烃的性能估算	18
3.1 键连接矩阵特征根与键离解能	18
3.2 烷烃的原子化热与生成焓	25
3.3 烷烃的导热率与电离能	30
3.4 碳的核磁共振化学位移	37
3.5 烷烃密度与折射率	44
本章小结	52
参考文献	52
第 4 章 取代烷烃的性能估算	54
4.1 RX 的生成焓	54
4.2 RX 的色谱保留值	61
4.3 RX 的密度与折射率	69
4.4 RX 的沸点	90
本章小结	97
参考文献	97
第 5 章 链状烯烃性能估算	98
5.1 烯烃 π 体系拓扑量子键连接矩阵	98
5.2 烯烃的 π 电子电离能	99

5.3 烯烃紫外光谱吸收能量的估算	103
5.4 单烯烃 $C=C$ 键碳的 π 电荷密度	108
5.5 单烯烃的生成焓	114
参考文献	120
第 6 章 含 $C=O$ 和 $N=O$ 化合物有关性能的估算	121
6.1 脂肪醛酮紫外光谱吸收能量	121
6.2 $RX=O$ 伸缩振动频率	123
6.3 醛酮 $C=O$ 亲核加成速率	128
本章小结	129
参考文献	130
第 7 章 芳香烃性能估算	131
7.1 烷基苯的 π 分子轨道相对能量及 π 电荷	131
7.2 烷基苯的生成焓等物理性质的估算	137
7.3 烷基苯的气相色谱保留值	148
7.4 烷基苯的生物活性	153
本章小结	154
参考文献	154
第 8 章 极性芳香化合物性能估算	155
8.1 卤代苯酚 pK_a 的估算	155
8.2 卤代苯酚羟基 $O-H$ 键能和毒性	159
8.3 烷基取代苯酚对环氧合酶 COX 抑制活性	164
8.4 极性基团取代苯物理化学性能的估算	168
8.5 硝基芳烃衍生物 QSAR 研究	172
8.6 吡啶及其衍生物 QSPR/QSAR 研究	176
本章小结	181
参考文献	181

第 1 章 绪 论

1.1 有机分子结构的表示

有机化合物分子结构与性能的关系是有机化学的基础问题。随着有机化合物合成数量的迅速增加、有机化学研究领域的扩展交叉以及有机化学理论的不断深入发展,有机化学不再停留于从分子结构定性地解释化合物的性质和活性。有机化学家的研究也从化合物的物理性质、化学性质拓展到生物活性(或者说回归到了生命科学),从传统的分子局部的活性、整体的性质进一步延伸,向内深入到分子内的电子状态,向外延伸到超分子体系。而且更加注重对相关问题做系统全面的研究,并试图探索分子结构-性能/活性之间的定量规律。毫不夸张地说,正因为得益于有机化学的迅速发展,才形成了“定量构效关系”这一当今异常活跃的横断学科,并吸引众多领域的学者投身该学科的研究,使化学、药学、农药学、材料科学和环境科学等同时受益。

有机化学中,分子结构的表示一直是备受关注的重要理论问题。从化学式到分子式的区分,进而到分子结构式、立体构型的确定,都凝聚了无数化学家毕生的精力。

19 世纪对碳原子四价的确定、碳四面体学说的提出以及同分异构体的发现,使得经典有机结构理论基本建立。由此发展出了分子构造式,即用价键结构和官能团来描述有机化合物的分子结构,这种分子构造式可以定性地解释和推断有机化合物的物理性质与化学活性。例如,图 1-1 中(a)、(b)分别表示乙醇和二甲醚,乙醇(简写为 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$)分子中有极性羟基($-\text{OH}$),呈一定的酸性;二甲醚(简写为 CH_3OCH_3)则极性很小,不呈酸性。

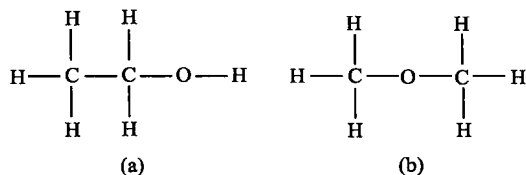


图 1-1 乙醇(a)和二甲醚(b)的分子构造式

分子构造式表达直观,便于理解化合物的性能,至今仍被普遍采用。但它的缺点也很明显,无法对化合物性能作出定量的描述。

20 世纪初,物理学和数学取得了许多新成就,这些新成就被引入化学,推动了化学理论的发展。以物理的量子力学为基础建立了量子化学,以数学的图论为基础建立了拓扑化学。量子化学和拓扑化学是表达分子结构的两种新方法,它们用数学物理方法将分子结构的特征抽象成数值,定量地表征不同分子结构的差异,使化合物分子结构与性能建立定量联系。

量子化学是根据量子力学原理,用波函数描述分子中电子的运动。例如,电子在一维空间的薛定谔方程为

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} + \frac{8\pi^2 m}{h^2} (E - V) \Psi = 0 \quad (1-1)$$

在三维空间的薛定谔方程是

$$\nabla^2 \Psi + \frac{8\pi^2 m}{h^2} (E - V) \Psi = 0 \quad (1-2)$$

式中, ∇^2 是式(1-3)的缩写符号:

$$\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad (1-3)$$

Ψ 表示电子波的振幅, 称之为波函数。通过求解波函数可以得到分子中电子的分布状况和能量。其中, 价键理论和分子轨道理论就是量子化学的两种重要的理论方法^[1,2]。原则上, 量子化学方法可以反映分子的全部信息, 得到分子轨道能量、电子布居数、电荷密度和键级等量子化学指数, 对理解化合物的光谱性能和化学反应活性很有帮助。量子化学在处理分子立体结构和电子结构时具有很强的优势, 但量子化学指数不容易提取, 讨论分子局部信息不方便, 尤其难于处理分子的大小、形状、分支等体积效应, 使得量子化学指数与分子活性的关联性差^[3]。

拓扑化学则建立在数学的图论基础上, 与拓扑学和组合学相联系, 处理路径与连接问题。拓扑化学采用化学图表示化学体系^[4], 遵循一个简单的转换规则: “场所”由顶点置换, 连接由边置换。这里的“场所”可以是原子、电子、分子、分子碎片、中间体等。而这些“场所”之间的连接可以代表化学键、反应步骤、范德华力等。对于分子而言, 用分子图(通常省略氢原子)表示分子结构, 以顶点代表组成原子, 以边代表化学键, 顶点和边之间的关系用矩阵表达。最常见的有连接矩阵(又称邻接矩阵)、距离矩阵和关联矩阵。以 1,1,2-三甲基环丙烷的分子图[图 1-2(b)]为例, 其连接矩阵、距离矩阵和关联矩阵如下。

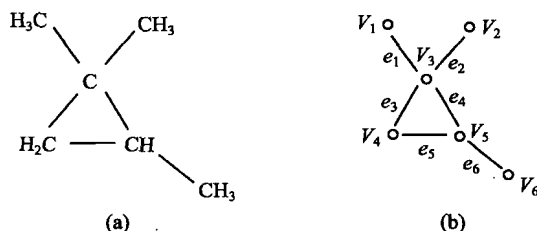


图 1-2 1,1,2-三甲基环丙烷的分子构造式(a)和分子图(b)

V 表示顶点; e 表示边

连接矩阵:

$$A(G) = \begin{matrix} & \begin{matrix} V_1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 \end{matrix} \\ \begin{matrix} 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \\ 6 \end{matrix} & \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

距离矩阵:

$$D(G) = \begin{matrix} & V_i & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 \\ \begin{matrix} 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \\ 6 \end{matrix} & \begin{bmatrix} 0 & 2 & 1 & 2 & 2 & 3 \\ 2 & 0 & 1 & 2 & 2 & 3 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 1 & 2 \\ 2 & 2 & 1 & 0 & 1 & 2 \\ 2 & 2 & 1 & 1 & 0 & 1 \\ 3 & 3 & 2 & 2 & 1 & 0 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

关联矩阵:

$$R(G) = \begin{matrix} & e_i & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 \\ \begin{matrix} V_1 \\ V_2 \\ V_3 \\ V_4 \\ V_5 \\ V_6 \end{matrix} & \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

从表示分子图的各种矩阵提取拓扑指数,定量地表达分子的结构特征。分子拓扑指数与量子化学指数的区别在于它忽略分子内部电子的信息,从分子结构式的二维平面拓扑图提取,具有客观、简便、指数丰富等优点。但它在处理分子的立体结构和电子结构信息时存在明显的缺陷。

比较表示分子结构的构造式(价键式)方法、量子化学(波函数)方法和拓扑化学(二维矩阵)方法,它们各有优缺点,而且有很强的互补性。构造式无需数学处理,直观方便地定性表达分子的物理化学性能,深得研究人员的喜爱。量子化学方法在处理分子立体结构和电子结构方面有独到之处,是探索分子内部电子结构、反应动态及反应机理的有力工具,但它需要掌握较深的数理知识。相比之下,拓扑化学方法涉及的数学理论比较浅,指数的提取也比较容易,因而对系列化合物分子进行结构性能相关研究时,采用拓扑化学方法更为有效。

1.2 量子拓扑化学与拓扑量子化学

前面提到,无论量子化学方法还是拓扑化学方法都存在各自固有的缺陷,难以满足实际研究的需要。于是,人们想到将量子化学和拓扑化学结合起来用于描述分子结构特征应该更为有效。结合方式上有两种:一种是外在结合;一种是内部结合。所谓外在结合就是分别用量子化学方法和拓扑化学方法提取分子结构的量子化学指数和分子拓扑指数,然后用这些指数作为分子结构特征参数,进行化合物的定量结构-性能/活性相关研究。而内部结合是将量子化学方法和拓扑化学方法互相渗透组成新的方法来提取分子结构特征参数,讨论分子的结构、反应性能和物理性能。Bader 等于 1975 年首先提出和发展量子拓朴理论^[5],将数学、物理和化学三者有机结合起来构成一种新颖的边缘理论。量子拓朴方法的核心内容是首先对分子体系进行量子化学处理,然后将量子化学处理得到的参数引入拓扑化学方法进行处理,最后提取出分子结构特征参数用于化合物的结构-

性能/活性定量相关。我国学者江元生、许禄等对量子拓扑理论有深入的研究,曾提出了他们自己的量子拓扑指数^[6]。李新华等^[3]则采用量子化学方法计算出分子中原子间电荷的分布,以此重新定义原子点价 δ_i 为

$$\delta_i = \frac{Z_i^v(\sigma_i - h_i)}{N^2} \quad (1-4)$$

式中, δ_i 为第*i*个原子的点价; Z_i^v 为该原子的核外价电子数; h_i 为与该原子成键的 σ 氢原子个数, σ_i 为该原子的成键电子数; N 为该原子的最高主量子数。然后根据对碳原子的加权方式,以量子化学计算的原子间电荷来代替原子间成键电子数,把量子化学方法和拓扑化学方法有机地结合起来,从而把分子连接性指数改进成为一种量子拓扑指数。其中,分子连接性指数的计算仍采用原计算公式,即

$${}^m\chi_t = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^{m+1} (\delta_i)_j^{-\frac{1}{2}} \quad (1-5)$$

式中, n 为子图的数目; m 为子图的阶数; δ 为原子的点价; t 为子图类型。分子连接性指数改进成为一种量子拓扑指数后,兼具拓扑指数和量子化学指数的优点,在处理分子电子结构信息上比原分子的连接性拓扑指数有明显提高。不足之处是,指数提取过程中仍然需要进行量子化学计算,需要掌握较深的数学物理知识。

从方法上看,量子化学方法和拓扑化学方法内部结合还可以存在另外一种情况。即先对分子体系进行拓扑化学处理,构建出分子拓扑特征矩阵并求解,然后再利用量子化学中的分子轨道、电荷密度、键级的概念和运算程序进一步处理,得到拓扑量子分子指数。这种分子结构特征指数的提取方法,我们称之为拓扑量子化学方法^[7]。该方法的要点是在构建分子拓扑特征矩阵时对顶点进行物理着色,提取拓扑分子指数,然后对所得的指数用量子化学的概念进行处理,赋予其量子化学的物理意义。与量子拓扑化学方法相比拓扑量子化学方法简化了数学处理难度,得到的拓扑量子分子指数既有拓扑化学方法处理简单、指数丰富的特点,又有量子化学中分子轨道能量、电荷密度等物理意义,与量子拓扑方法有明显的互补性。

应该指出,大多数有机化学工作者所掌握的数学物理基础理论深度不够,要熟练进行量子化学计算存在困难。若能提供一种相对简单的数学物理方法来提取有机分子结构特征参数,将会对其非常有帮助。拓扑量子化学方法则是一种有益的尝试。该方法最近由作者带领的研究组提出,初步研究表明,它用于分子结构特征参数的提取以及结构-性能/活性定量相关时有其独到之处。书中将该方法的处理程序和有关研究结果加以整理,为分子构效关系研究提供了一种新的参考方法,并希望通过同行们的应用和研究来发展完善这一方法。

参 考 文 献

- [1] Murrell J N, Kettle S F A, Tedder J M. Valence Theory. 2nd ed. New York: John Wiley, 1970
- [2] McQuarrie D A. Quantum Chemistry. Oxford: Oxford University Press, 1983
- [3] 李新华, 朱龙观, 俞庆森. 中国科学(B 辑), 2000, 30(2): 188
- [4] 曹晨忠. 有机化学中的取代基效应. 北京: 科学出版社, 2003: 195
- [5] 辛厚文. 分子拓扑学. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 1991: 293
- [6] 许禄. 化学计量学. 北京: 科学出版社, 1985: 339
- [7] Cao C, Yuan H. J. Chem. Inf. Comput. Sci., 2003, 43: 600

第2章 拓扑量子方法的有关概念和参数

为了顺利地理解和使用拓扑量子化学方法，同时便于有兴趣的读者深入研究和发
展该方法，本章对有关概念和所要用的某些重要参数进行说明。

2.1 拓扑量子键连接矩阵

我们知道，量子化学的休克尔(Hückel)分子轨道理论在处理 π 电子体系时，经过一些近似和简化得到比较简洁的久期方程。例如，乙烯和丁二烯的久期方程分别为

乙烯：
$$D_{\text{乙烯}} = \begin{vmatrix} \alpha-E & \beta \\ \beta & \alpha-E \end{vmatrix} = 0 \quad (2-1a)$$

或 $D_{\text{乙烯}}(x) = \begin{vmatrix} x & 1 \\ 1 & x \end{vmatrix} = 0 \quad (2-1b)$

丁二烯：
$$D_{\text{丁二烯}} = \begin{vmatrix} \alpha-E & \beta & 0 & 0 \\ \beta & \alpha-E & \beta & 0 \\ 0 & \beta & \alpha-E & \beta \\ 0 & 0 & \beta & \alpha-E \end{vmatrix} = 0 \quad (2-2a)$$

或 $D_{\text{丁二烯}}(x) = \begin{vmatrix} x & 1 & 0 & 0 \\ 1 & x & 1 & 0 \\ 0 & 1 & x & 1 \\ 0 & 0 & 1 & x \end{vmatrix} = 0 \quad (2-2b)$

式中， α 为库仑积分； β 为共振积分或交换积分； E 为分子轨道能量； $x=(\alpha-E)/\beta$ 。

相应地，由拓扑化学方法对乙烯和丁二烯的分子图构建连接矩阵分别如下

乙烯：分子图：○—○

连接矩阵： $A_{\text{乙烯}} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (2-3)$

丁二烯：分子图：○—○—○—○

连接矩阵： $A_{\text{丁二烯}} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (2-4)$

对于含 n 个 π 电子体系的直链共轭体系，其休克尔行列式^[1]可表示为

$$D_n(x) = \begin{bmatrix} x & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 1 & x & 1 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & x & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & x & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & x \end{bmatrix} \quad (2-5)$$

式中，主对角元 x 表示与轨道能量相关的项；1 表示与交换积分相关的项。休克尔行列式中，各 x 均取相同值，因此得到的结果不能很好地与实际情况符合。

对于具有 n 个顶点的直链分子图 $\bigcirc - \bigcirc \cdots \cdots \bigcirc - \bigcirc$ 的连接矩阵为

$$A_n = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (2-6)$$

其他非直链分子图连接矩阵与式(2-6)不一定相同，具体方法可参见许禄等^[2]的专著——《应用化学图论》。将式(2-1b)、式(2-2b)、式(2-5)和式(2-3)、式(2-4)、式(2-6) 进行比较，可以看出：

$$D_n = |A_n + P_n| \quad (2-7)$$

式中， P_n 是主元，均为 x 的对角矩阵。

$$P_n = \begin{bmatrix} x & & 0 \\ & \ddots & \\ 0 & & x \end{bmatrix} \quad (2-8)$$

可以证明，对于其他任意有机共轭体系，式(2-7)仍然成立。由此我们推想，如果能找到合适的参数表达分子图顶点的相对能量来代替 P_n 中的 x 元素，并由此对分子图的顶点进行着色得到对角矩阵 P_n ，然后与连接矩阵 A_n 相加，就会得到具有特殊意义的分子键连接矩阵。首先采用分子图顶点上所键连取代基的电子效应参数，包括 Hammett 电子效应参数和极化效应指数等对分子图的顶点进行着色，在此基础上得到新的连接矩阵 CM 。由于 Hammett 电子效应参数和极化效应指数等都是与能量有关的参数，以该类参数着色分子图得到的连接矩阵与休克尔采用量子化学方法处理 π 电子体系时的分子轨道理论方法在形式上是一致的，因此我们将 CM 矩阵称为拓扑量子键连接矩阵。

例如，具有 n 个顶点的直链分子图 $\bigcirc - \bigcirc \cdots \cdots \bigcirc - \bigcirc$ 的拓扑量子键连接矩阵 CM_n 可表示为

$$CM_n = \begin{bmatrix} p_1 & 1 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 1 & p_2 & 1 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & p_3 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & p_{n-1} & 1 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 1 & p_n \end{bmatrix} \quad (2-9)$$

式中, p_i 是第 i 个顶点与能量相关的性能参数。

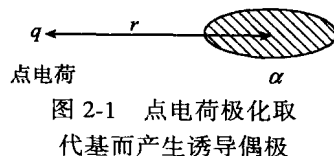
CM 矩阵在构建过程中可以避开量子化学对电子库仑积分和交换积分的数学处理, 而其特征根又与分子的能量相关联, 比传统的拓扑化学连接矩阵更能表达分子结构的特征。具体构建方法见后续各章节。

2.2 基团极化效应参数

一个电荷探测点(正电荷或负电荷)可以通过极化取代基而产生“电荷-诱导偶极”相互作用来使体系稳定^[3,4](图 2-1)。

点电荷与取代基 X 相互作用的静电方程为

$$E = \frac{-\alpha q^2}{2Dr^4} \quad (2-10)$$



式中, α 为取代基 X 的极化度; r 为点电荷 q 到取代基极化中心的距离; D 为有效介电常数。取代基的极化度 α 由电子数和作用于这些电子的有效核电荷决定。对于一个电荷偶极而不是一个电荷中心, 稳定化能 E 遵循 $1/r^6$ 变化。很明显, 上述两种情况下如果 r 和 D 都相对较大, 则极化效应是非常小的。

按照式(2-10), 不管 q 为正(+)或负(-), 离子的稳定化作用都会发生。如果取 $D = 1$, $\alpha = 1 \times 10^{-24} \text{cm}^3$, $q = \pm 1$, $r = 4 \times 10^{-8} \text{cm}$, 则这种稳定化能的取值为 $E = 24.27 \text{kJ/mol}$ 。

极化效应可以由量子化学方法进行计算^[5], 一个正点电荷相对 HX 或 CH_3X 分子有一定距离(预先确定, 图 2-2), 可由(3-21G//3-21G)计算所产生的极化势 PP。对于图 2-2 的两个体系, 其 PP 值都是相对于 $\text{X}=\text{H}$ 的。当 $r = 3 \times 10^{-8} \text{cm}$ 时给出 ΔPP 值列于表 2-1。对于一系列取代基在某个距离 r 得到的 ΔPP 值与在另一个距离得到的 ΔPP 值有近似线性关系, 但不能期望有严格的线性关系。因为距离 r 是固定在一个原子上而不是极化中心。实际上正电荷到极化中心的距离是难以确定的。图 2-2 中 A 系列的 ΔPP 值与 B 系列的 ΔPP 值有良好的线性关系(相关系数 $r=0.97$ 或更好), 而不是精确的线性关系, 部分原因与上述相同。Topsom 取图 2-2 的体系 B 来计算基团 X 所产生的极化效应参数 σ_α ^[5], 他认为该体系更接近大多数有机分子的状况, 并采用 $r = 3 \times 10^{-8} \text{cm}$ 的距离, 由 B 体系定义 σ_α 。

$$\sigma_\alpha = \text{PP}_{(\text{CH}_3-\text{X})} - \text{PP}_{(\text{CH}_3-\text{H})} \quad (2-11)$$

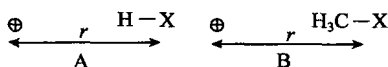


图 2-2 正点电荷对 HX 和 CH_3X 分子的极化模型

表 2-1 σ_α 的理论值(ΔPP 值相对于 CH_4 或 H_2) (单位: kcal/mol, 1cal=4.184J)

X	$\Delta \text{PP}_{(\text{CH}_3-\text{X})}^{1)}$	$\Delta \text{PP}_{(\text{H}-\text{X})}^{2)}$	X	$\Delta \text{PP}_{(\text{CH}_3-\text{X})}^{1)}$	$\Delta \text{PP}_{(\text{H}-\text{X})}^{2)}$
H	0.00	0.00	NMe ₂	0.44	0.28
F	-0.13	-0.23	CHO	0.46	0.23
OH	0.03	-0.14	Et	0.49	0.31
NH ₂	0.16	-0.05	CN	0.52	0.28
OMe	0.17	0.03	Pr	0.54	0.44
CF ₃	0.25	0.03	i-Pr	0.62	0.47
Me	0.35	0.16	t-Bu	0.75	0.63

1) 图 2-2 的 B 系列; 2) 图 2-2 的 A 系列。

用量子化学方法计算较复杂基团的极化效应参数时的一个主要困难是点电荷到基团中心距离的确定, 因此要获得任意基团的极化效应参数并非易事。

2.2.1 烷基的极化效应指数

为了解决量子化学方法计算基团极化效应的困难, 作者^[6,7]提出用统计方法来计算基团极化效应。下面以烷基作为例子说明该方法的计算过程。根据分子极化度的加和方法^[8], 将烷基 R 的极化度看作组成该烷基各基本单元极化度之和。这里指的基本单元是 CH_3 (3 个 C—H)、 CH_2 — (2 个 C—H, 1 个 C—C)、 CH (1 个 C—H, 2 个 C—C) 和 C (3 个 C—C) 四种。设第 i 个基本单元的极化度为 α_i , 第 i 个基本单元碳原子到点电荷 q 的平均距离为 r_i 。则式(2-10)所示的基团极化能就可以表示为各基本单元所产生的极化能的总和, 即用式(2-12)表示。

$$E_{(\text{R})} = \frac{-q^2}{2D} \sum \frac{\alpha_i}{r_i^4} \quad (2-12)$$

例如, 异丁基(*i*-Bu)的总极化能可以由图 2-3 所示的方法分解, 并由式(2-13)计算。

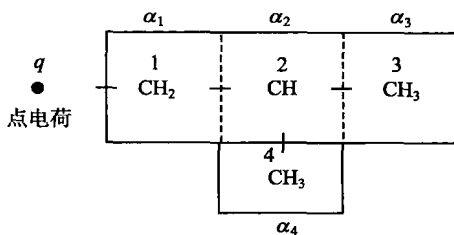


图 2-3 点电荷对异丁基极化的分解示意图

$$E_{(i\text{-Bu})} = \frac{-q^2}{2D} \left(\frac{\alpha_1}{r_1^4} + \frac{\alpha_2}{r_2^4} + \frac{\alpha_3}{r_3^4} + \frac{\alpha_4}{r_4^4} \right) \quad (2-13)$$

式(2-13)中各基本单元的极化度 α_i 可由化学键极化度加和而得。按照 Miller^[8]的研究结果以及实验测定的 H 和 C(sp^3 杂化)的极化度, 前述四种基本单元的极化度分别为 $2.156 \times 10^{-24} \text{cm}^3$ 、 $2.159 \times 10^{-24} \text{cm}^3$ 、 $2.162 \times 10^{-24} \text{cm}^3$ 和 $2.164 \times 10^{-24} \text{cm}^3$, 可近似为 $\alpha_i \approx 2.16 \times 10^{-24} \text{cm}^3$ 。

式(2-12)的 r_i 用下面方法计算。在烷基碳链中, 若不考虑各基本单元的相互排斥作用, 并假定碳链可以自由旋转。根据自由旋转链模型, 可以推导出点电荷 q 到烷基第 i 个基本单元的碳原子的平均距离 r_i 与这两点之间碳原子个数 N_i 的关系^[9]为

$$r_i^2 = l^2 \left[N_i \frac{1 + \cos \theta}{1 - \cos \theta} - \frac{2 \cos \theta (1 - \cos^{N_i} \theta)}{(1 - \cos \theta)^2} \right] \quad (2-14)$$

将式(2-14)代入式(2-12), 得

$$\begin{aligned}
 E_{(R)} &= \frac{-q^2}{2D} \times \sum \frac{\alpha_i}{l^4 \left[N_i \frac{1+\cos\theta}{1-\cos\theta} - \frac{2\cos\theta(1-\cos^{N_i}\theta)}{(1-\cos\theta)^2} \right]^2} \\
 &= \frac{-q^2}{2Dl^4} \times \sum \frac{\alpha_i}{\left[N_i \frac{1+\cos\theta}{1-\cos\theta} - \frac{2\cos\theta(1-\cos^{N_i}\theta)}{(1-\cos\theta)^2} \right]^2}
 \end{aligned} \quad (2-15)$$

根据实验^[8], 上面四种基本单元的 $\alpha_i \approx 2.16 \times 10^{-24} \text{cm}^3$, 近似一个常数, 因此(2-15)又可以写成

$$E_{(R)} = K \times \sum \frac{1}{\left[N_i \frac{1+\cos\theta}{1-\cos\theta} - \frac{2\cos\theta(1-\cos^{N_i}\theta)}{(1-\cos\theta)^2} \right]^2} \quad (2-16)$$

式中, $K = -q^2 \alpha_i / (2Dl^4) = -2.16q^2 / (2Dl^4)$ 。

从式(2-16)知, 烷基极化效应的相对大小由右边 $\sum (1/\square^2)$ 一项决定, 因此我们称之为烷基极化效应指数(polarizability effect index, PEI), 其中的 $1/\square^2$ 是第 N_i 个单元的增量, 用 ΔPEI 表示。PEI 的计算具有一定的理论依据, 它定量表示了烷基极化效应的相对大小。表 2-2 列出了一些正烷基的 PEI 值和增加一个碳原子的 ΔPEI 增量。

表 2-2 正烷基的 PEI 及 ΔPEI 值

N	PEI	N_i	ΔPEI	N	PEI	N_i	ΔPEI
1	1.0000	1	1.0000	11	1.2551	11	0.0024
2	1.1405	2	0.1405	12	1.2571	12	0.0020
3	1.1887	3	0.0481	13	1.2587	13	0.0017
4	1.2122	4	0.0235	14	1.2602	14	0.0014
5	1.2260	5	0.0138	15	1.2614	15	0.0012
6	1.2350	6	0.0090	16	1.2625	16	0.0011
7	1.2414	7	0.0064	17	1.2634	17	0.0009
8	1.2461	8	0.0047	18	1.2642	18	0.0008
9	1.2498	9	0.0037	19	1.2650	19	0.0007
10	1.2527	10	0.0029	20	1.2657	20	0.0007

2.2.2 基团的极化效应参数

对于含杂原子的基团 R_X , 除了碳、氢原子外还有其他原子(各组成原子的原子极化度差异较大), 式(2-15)中 α_i 不再近似为常数, 也就得不到式(2-16)的简洁形式。这时极化效应指数 PEI 不能表示含杂原子基团极化效应的相对大小, 因而必须对式(2-16)进行修正——考虑各原子极化度 α_i 对 $E_{(R)}$ 的贡献。我们注意到, 通常基团中的 H、F、Cl、Br 和 I 原子均处于基团的端位而不是链中间, 其键长对分子链平均长度的计算影响不大; 另外,

像 N、O、S 这些原子是可以处于基团链中间的, C—N、C—O 和 C—S 键的长度与 C—C 键长度有些差异, 但它们出现在有机基团链中间的机会要比 C—C 键少得多, 将它们近似为 C—C 键来计算分子链平均长度也不会引起太大的偏差。现仍将式(2-15)中的 l 近似当作常数, 同时将原子极化度 α_i 代入进去, 就得到式(2-17), 用来计算任意基团的极化效应 $E_{(R_x)}^{[10]}$ 。

$$E_{(R_x)} = K_m \sum \alpha_i (\Delta PEI) \quad (2-17)$$

式中, $K_m = -q^2/(2Dl^4)$; α_i 为基团 R_x 中第 i 个原子的极化度(单位: 10^{-24}cm^3)^[11], 表 2-3 列出了一些原子的极化度 α_i 值。

表 2-3 一些原子的极化度 α_i 值

原子	H	C	N	O	F	Cl	Br	I	Si	S	P
α_i^a	0.6668	1.76	1.10	0.802	0.557	2.18	3.05	5.34	5.38	2.90	3.63

a 原子极化度(单位: 10^{-24}cm^3), 来自文献[11]。

由于 K_m 是一个常数, 因而对于式(2-17)只需要计算 $\sum \alpha_i (\Delta PEI)$ 一项就可定量比较任意基团极化效应的相对大小, 这里采用符号 PEI_x 表示。为了与烷基极化效应指数 PEI 区别, 我们称 PEI_x 为基团极化效应参数。

$$PEI_x = \sum \alpha_i (\Delta PEI) \quad (2-18)$$

下面以基团 CO_2H 为例, 说明如何利用式(2-18)计算其 PEI_x : 第一步, 以基原子为起点, 将组成原子分层级(图 2-4), 于是 C、O 和 H 原子分别处于第 1 层、第 2 层和第 3 层, 换句话说, 这些原子在式(2-15)和表 2-2 的 N_i 分别是 1、2 和 3; 第二步, 结合表 2-2 的 ΔPEI 和表 2-3 中的 α_i 参数值, 代入式(2-18)计算其 $PEI_{\text{CO}_2\text{H}}$ 值, $PEI_{\text{CO}_2\text{H}} = \sum \alpha_i (\Delta PEI) = 1.76 \times 1 + 2 \times (0.802 \times 0.1405) + 0.6668 \times 0.0481 = 2.0174$ 。

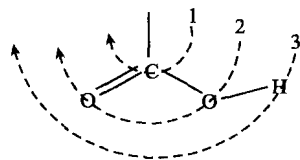


图 2-4 基团 CO_2H 中原子分层级示意图

虚线上的数字表示基团中原子距
离点电荷的层数

对于烷基 R , 当与其他基团 R_x 一起比较极化效应时, 理应用 PEI_x 参数, 烷基的 PEI_x 指数可直接将 C、H 的原子极化度代入式(2-18)计算。表 2-4 是一些直链烷基 $\text{H}-(\text{CH}_2)_n-$ 的基团极化效应指数 PEI_R 值。

表 2-4 直链烷基 $\text{H}-(\text{CH}_2)_n-$ 的基团极化效应指数 PEI_R 值

n	PEI_R	n	PEI_R	n	PEI_R	n	PEI_R
1	2.0411	6	2.4998	11	2.5531	16	2.5738
2	2.2910	7	2.5163	12	2.5586	17	2.5766
3	2.3906	8	2.5288	13	2.5633	18	2.5790
4	2.4439	9	2.5387	14	2.5673	19	2.5811
5	2.4771	10	2.5466	15	2.5708	20	2.5831

读者可能会存在疑问, 烷基 R 的基团极化效应指数 PEI_R 与烷基极化效应指数 PEI 的使用效果是否相同? 实际上两者的效用是相同的, PEI_R 与 PEI 是比例关系。以 $n=1\sim 20$